Lane Medical Library

Melanosarkom der Aderhaut bei gleichzeitig bestehendem Uteruscarcinom

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ruprecht-Karls-Universität
zu
Heidelberg

vorgelegt von
Hermann Lauer

1935

Buchdruckerei E. Bechstein, Inh. Wilh. Hinckel
Wertheim am Main

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg

Dekan:
Prof. Dr. Schneider
Direktor der Psych. Klinik

Referent:
Geh. Hofrat Prof. Dr. Wagenmann
Direktor der Univ.-Augenklinik

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit!

Die Frage der Multiplizität der Geschwülste hat von jeher ein besonderes Interesse gefunden, schien sie doch dazu geschaffen, in das Dunkel, das auch heute noch um die Geschwulstgenese sich legt, gewisses Licht zu bringen.

So kommt es also, daß die Beurteilung der Multiplizität der Geschwülste ein ganzes Stück Geschichte der Pathologie widerspiegelt.

In der Zeit der Humoralpathologie sah man in dem multiplen Auftreten von Geschwülsten einen Beweis für eine primär vorhandene Geschwulstdyskrasie. Im Gegensatz dazu glaubte die Zellularpathologie und hier vor allem Virchow eine besondere lokale Gewebsdisposition für multiples Auftreten von Geschwülsten verantwortlich machen zu können. Man sprach von einer Systemerkrankung, nicht von einer allgemeinen Krankheit. Lubarsch endlich nahm wohl als erster unter dem zwingenden Eindruck der Tatsache, daß nach ganz gleichgearteten chronisch einwirkenden Reizen bei manchen Individuen ein Carcinom sich entwickelt, bei anderen aber nicht, eine allgemeine Geschwulstdisposition an, während Schimmelbusch für eine Anzahl scheinbar multipler Carcinome den Nachweis der Entstehung durch Krebszellenimplantation erbrachte. Bucher dagegen faßt als Ursache multipler Geschwülste eine Multiplizität der Reize auf, die schon oben einmal erwähnte Annahme einer besonderen Disposition findet sich wieder bei Rößle. Diese Disposition sucht Rößle in einer besonderen Beschaffenheit des Bindegewebes, die man als Nachgiebigkeit bezeichnen könnte, und die zur Unordnung in der Oberflächenentwicklung der Organe, zu falschen Mischungen im Gewebe und zu illegalen Zellverbindungen führen soll, die dann später Entlastungswucherungen auslösen können. Ribbert weist außerdem darauf hin, daß das Verhalten solcher multipler Tumoren zueinander in genetischer Beziehung auch ein anderes sein kann, daß nämlich der eine Tumor zur Entwicklung gelangen kann, weil der andere vorher da war, und Egli zeigt endlich, daß die Zahl der Geschwulstbildungen überhaupt mit zunehmendem Alter steigt.

Was nun die Beobachtung primär multipler Geschwülste bei demselben Individuum, an demselben Organ oder an verschiedenen Körperstellen anbelangt, so finden sich schon sehr früh in der Literatur Angaben darüber. So erwähnt Louis das Vorkommen eines Cancers der Dura mater und des rechten Femur, Portal eines Carcinoms beider Mammae und der Glandula lacrimalis, Saint Amand eines Carcinoms einer Mamma und des Hu-

merus, Astley Cooper eines Carcinoms der Testes, der Leber und der Lungen. Diese sowie die folgenden Beobachtungen von Oberteufer, C. Wenzel und Schneider, von denen der eine multiple Carcinome beider Mammae, einer Mamma und der Lippen und beider Mammae und des Uterus, der andere Uterus-, Rectumcarcinom und einen Ovarialtumor und der letzte Geschwulstbildung an Uterus und Ovarien gesehen hat, stammen schon aus der vormikroskopischen Zeit und sind daher nicht sicher im Sinne einer primär multiplen Blastomatose zu verwerten, waren doch die damaligen Forscher nicht sicher imstande, multiple Primärtumoren von Metastasenbildungen zu unterscheiden.

Zu Beginn der mikroskopisch-histologischen Periode wurde das Vorkommen mehrerer primärer maligner Neubildungen überhaupt bezweifelt. Billroth war es, der für die Anerkennung echter primär-multipler Carcinome drei strenge Grundbedingungen aufstellte:

1. Die Carcinome müßten verschiedene Struktur besitzen;
2. jedes Carcinom müßte histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sein, und
3. jedes müßte eigene Metastasen setzen.

Diese Forderungen waren, wie Borst auseinandersetzt, allzustrenge, denn die erste braucht nicht erfüllt zu sein, wenn es sich um multiple Geschwülste des gleichen Gewebssystems handelt, die zweite ist nicht immer erfüllbar und die dritte kommt nur dann in Betracht, wenn wirklich jede Geschwulst metastasiert, was durchaus nicht immer der Fall ist. So kam es, daß in der Folgezeit doch eine große Zahl von Fällen mit primär multiplen Geschwülsten beschrieben wurden, die durch gewissenhafte Analyse als sichergestellt betrachtet werden dürfen. In den weitaus meisten Fällen handelt es sich dabei um multiple primäre Geschwulstbildungen im Sinne gut- und bösartiger Neoplasmen, oder mehrerer primärer Carcinome oder Sarkome. Bei I. Wolff, M. Walter und B. Fischer-Wasels finden sich viele derartige Fälle zusammengestellt. Owen fand unter 3000 Fällen bösartiger Geschwülste 143mal multiple bösartige Tumoren. Erst neulich hat W. Baumgartner einen Fall beschrieben, bei dem gleichzeitig ein Bronchialcarcinom mit Metastasen in Milz, Niere, Leber, Pharynx, Myokard und Tonsillen zusammen mit einem primären Leberzellkrebs (malignem Hepatom) und einem malignen Hypernephrom gefunden wurden. So ist also das gleichzeitige Vorkommen verschiedenartiger Geschwülste bei ein- und derselben Person kein allzuseltenes Vorkommnis. Sehr selten aber ist, soweit die Literatur überblickbar, das gleichzeitige Vorkommen von Carcinom und Sarkom bei ein- und derselben Person sowohl in demselben Organ als auch an verschiedenen Körperstellen. In der Literatur fand ich insgesamt nur 18 Fälle. Wie Haberer glaubt, dürfte

die erste Angabe über gleichzeitiges Vorkommen von Carcinom und Sarkom von Klein stammen, der in dem Jahresbericht des geburtshilflich-gynäkologischen Instituts der Universität Würzburg für das Jahr 1889 über einen Fall von polypösem Rundzellensarkom des Uterus berichtet, bei welchem daneben ein beginnendes Uteruscarcinom sich fand. Nehrkorn beobachtete ein Mammacarcinom und ein Sarkom der Scheide bei ein- und derselben Patientin. Hansemann sah einen Fall, bei dem gleichzeitig ein Glioma cerebri, ein exulceriertes Magenmyxom und ein Lebersarkom sich fand. Opitz beschreibt einen Fall von Adenocarcinom der Corpusschleimhaut und Spindelzellensarkom des Uterus, Schaller gleichzeitiges Vorkommen von Adenocarcinom und Riesenzellsarkom im multipel-myomatösen Corpus uteri. Ebenso hat Franqué zwei Fälle von Sarkom und Carcinom im selben Uterus beobachtet. Niebergall fand bei einer 62jährigen Frau ein Sarkom des Uterus, das spontan geboren wurde und dessen ursprünglicher Sitz nicht mehr sicher feststellbar war, ein Carcinom im Cavum uteri, ein submuköses Myom und schließlich Schleimhautpolypen des Uterus. Saltykow berichtet über einen Fall, bei dem sich ein Carcinom und ein Sarkom in der Schilddrüse fanden, und Landsteiner über einen solchen von Carcinom und Sarkom an den Gallenwegen. Thierfelder fand bei einem 70jährigen Mann ein Spindelzellensarkom des Magens und ein Oesophaguscarcinom. Haberer sah einen Fall von Spindelzellsarkom der Epiglottis, bei dem 1½ Jahre später nach Entfernung des Sarkoms ein Zungencarcinom auftrat. Bei Haberer findet sich u. a. zitierten Fällen auch ein Fall von Grünfeld mit Gallertcarcinom des Rectum mit Magenmetastase und Angioendotheliom der Hypophyse. A. Schmincke berichtet über einen Fall von primärem Gallenblasencarcinom zusammen mit primärem Uterussarkom. Ueber ein Drüsencarcinom des Pankreaskopfes bei gleichzeitig vorhandenen multiplen Lebersarkomen berichtet Walter, der u. a. ein Sektionsprotokoll aus der Irrenanstalt Sachsenberg b. Schwerin mitteilt, aus dem hervorgeht, daß dort bei der Sektion eines 44jährigen Mannes Mischgeschwülste der Nieren, ein Psammosarkom des Gehirns und ein Zylinderepithelcarcinom des Magens gefunden wurden. Ueber Kombination verschiedenartiger und zugleich bösartiger Neubildungen erfährt man auch bei Becker, der bei einem 52jährigen Mann nacheinander ein Melanosarkom der Wange und Cancroide am Ohr auftreten gesehen hat. Kretz endlich teilt einen im Pathologischen Institut Wien beobachteten Fall mit, bei dem ein Endotheliom der Dura und ein Carcinom des Oesophagus mit Metastasierung beider Tumoren in verschiedene Organe vorhanden waren.

Ueber Kombination bösartiger Geschwülste des Auges mit andersartigen, ebenfalls bösartigen Geschwülsten anderer Organe habe ich außer der allgemeinen Bemerkung Sattlers, daß in

einigen seltenen Fällen bei Patienten mit Aderhautsarkom ein Carcinom an anderen Körperstellen angetroffen worden sein soll, nichts in der Literatur gefunden. So dürfte wohl, zumal das Vorkommen von Sarkom und Carcinom bei ein- und demselben Individuum ein an und für sich schon überaus seltenes Ereignis darstellt, die Mitteilung des folgenden, in der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg beobachteten interessanten Falles gerechtfertigt erscheinen.

Am 4. Dezember 1933 kam Frau K. F. in die Augenklinik und klagte über Sehbeschwerden am rechten Auge. Ich lasse am besten die Krankengeschichte der Patientin selbst berichten:

Patientin F. K. 66 Jahre, Landwirtsfrau aus N.

Familienanamnese: o. B.

Eigene Anamnese: Früher nie krank gewesen, hat immer gut gesehen. 1928 wurde sie von Dr. B. operiert (Totalexstirpation des Uterus: Cervixca). Alles in Ordnung, bis vor 6—8 Wochen, als sie bemerkte, daß sie mit dem rechten Auge schlechter sah. Letzten Donnerstag war sie in der Ambulanz der Klinik, wo ihr zur Aufnahme geraten wurde.

Befund: Visus R Finger in 1/2 m. Gläsern bessern nicht.
L 5/7,5 part. + 2,0 D cyl. + 0,5 D A. v. 5/4 part. / + 5,0 D 0,3/0,4.

Beide Augen: Außer geringer Conjunctivitis blaß und reizfrei. Hornhaut klar. Vorderkammer normal tief. Iris o. B. Pupillen links o. B., rechts mittelweit (Atropinwirkung) und reagiert nicht auf Licht.

Ophth.: Links normal.

Ophth.: Rechts Synchysis scintillans.

Nach nasal unten eine buckelförmige Vorwölbung, die mit einigen pigmentierten Stellen versehen und über der die Netzhaut abgelöst ist. Diese Vorwölbung ist nach oben halbkreisförmig scharf abgegrenzt, nach unten dagegen nicht abzugrenzen. Die Papille ist im Tumor mit einbegriffen und nur noch angedeutet zu sehen. Bei der diaskleralen Durchleuchtung deutlich Abschwächung nach nasal unten.

Ord.: WaR. Interne Untersuchung.

WaR. und ZitR.: negativ.

Nach telefonischer Rücksprache mit Dr. B. handelte es sich 1928 um ein Ovarialcystom und ein Cervixcarcinom mit Ausbreitung in die Umgebung der Muskulatur.

5. 12. Untersuchung in der Med. Klinik: o. B.
Untersuchung in der Frauenklinik: Carcinomrezidiv in der Scheide.

9. 12. Enucleatio bulbi rechts (Geh. Rat Wagenmann). Sehnerv wird weit hinten abgeschnitten.

16. 12. Die Fäden gezogen, Bindehautsack sieht gut aus, Verband bleibt weg.

18. 12. Verlegung in die Frauenklinik zur Röntgenbestrahlung.

23. 12. Patientin klagt noch über Tränenträufeln rechts. Etwas Katarrh, sieht gut aus, nichts von Fadenresten zu finden.
Ord.: Zink, Borwasserumschläge.

29. 12. Pathologisch-anatomisch: Melanosarkom der Aderhaut.

Pathologisch-makroskopischer Befund:

Auge horizontal oberhalb der Mitte aufgeschnitten.
Linse etwas verschoben. Auf dem Durchschnitt die Netzhaut total trichterförmig abgelöst. Subretinal temporalwärts geronnenes Eiweiß. Nasalwärts erscheint ein dicker Geschwulststrang, der von der Papillengegend aus nach vorne zieht. Glaskörperraum fest, grauweiß geronnen. Die Aderhaut erscheint intakt. Hinten flache Abhebung mit rotbrauner Farbe. Zwischen Tumorstrang und Aderhaut ein Strang geronnenen Eiweißes. Größerer Teil eingebettet.

Histologischer Befund:

Serie 2. Schnitt durch die Mitte der Papille.
Zentralvene stark gefüllt, sonst an den Gefäßen keine Besonderheiten. Nasalwärts beginnt sofort eine Ablösung der Netzhaut. In dem subretinalen geronnenen Eiweiß mehrere dicke Blutplaques. Die Aderhaut endet scharf am Papillenrand. Die Suprachorioidea zeigt tiefschwarze Pigmentierung. Der Aderhaut liegt die Pigmentepithelschicht gut auf, nur zeigen sich nasalwärts kleine kugelförmige Verdickungen. Nasal von der Papille ist die abgelöste Netzhaut eine Strecke weit gut erhalten, bis auf die verkümmerte Stäbchenzapfenschicht, dann tritt plötzlich eine Verdickung der Netzhaut auf und man erkennt zwischen den auseinandergezogenen beiden Körnerschichten eine rundliche, feste zellige Geschwulstmasse, mit der die auseinandergedrängten Körner locker zusammenhängen. Die innere Körnerschicht ist verbreitert und sie deckt mit den übrigen Netzhautschichten den Knoten. Weiterhin nimmt die Netzhaut wieder normale Struktur an, doch ist sie bis zur Ora abgelöst. Nasalwärts Pars ciliaris retinae, Ciliarkörper und Iris intakt, Kammerwinkel frei, Limbus, Hornhaut ebenfalls normal. Die Iris enthält nasalwärts nur wenig Pigment im Innern und zeigt eine gleichmäßige Pigmentierung der oberflächlichsten Schicht. Temporalwärts findet sich oberhalb des Sphinkters ein die ganze Dicke der Iris einnehmender tiefschwarzer Pigmentknoten. Dicke, rundliche und kolbige Pigmentzellen setzen ihn zusammen. Im übrigen Kammerwinkel frei, Schlemmscher Kanal ohne Blut, Ligamentum pectinatum sehr gut ausgebildet. Ciliarkörper

und Pars ciliaris temporalwärts ohne Veränderung. Die Netzhaut zeigt gut erhaltene Struktur, doch auch hier äquatorial seichte Ablösung durch geronnenes Eiweiß.

Serie 3. Schnitt durch den Papillenrand: Die Aderhaut zeigt bis zum Papillenrand hin eine Strecke weit eine flache Verdickung durch einen Tumor, der aus kleinen, meist rundlichen oder Spindelzellen besteht und deutlich Pigment enthält. Weiterhin erscheint die Aderhaut normal, nur ist die Suprachorioidea überall auffallend stark pigmentiert. Nasalwärts ist die Netzhaut beträchtlich abgehoben und in kurzem Abstand von der Papille stark verdünnt. Unter ihr findet sich eine pigmentlose Geschwulst mit zahlreichen kleinen und größeren Gefäßen, die strotzend gefüllt sind. Die dicht zusammenliegenden und zu einzelnen Wirbeln vereinigten Zellen zeigen meist einen deutlich spindelförmigen Kern. Die Gefäße zeigen nur ganz dünne Wände mit einer Endothellage. Zwischen Aderhaut und Geschwulst findet sich eine dünne Eiweißschicht, in der auch Blutplaques liegen. Auf der Kuppe nach dem Glaskörperraum zu ist die Netzhaut bis auf eine ganz dünne Schicht Fasergewebe reduziert und deckt die Geschwulst. Auch auf der hinteren Wand der Geschwulst erkennt man eine Strecke weit eine ganz dünne Schicht Netzhaut in Gestalt von feinen Fäserchen mit äußeren Körnern. Am Ende der Geschwulst sieht man die Vereinigung der beiden auseinandergerissenen Netzhautteile und weiterhin ist die Netzhautstruktur besser; es fällt nur eine Auflockerung der Körnerschicht und Vakuolenbildung auf. In dem festgeronnenen, unter der Netzhaut gelegenen Eiweiß sieht man vereinzelte Blutplaques. Die Pigmentlamelle auf der Aderhaut ist überall gut erhalten. Die Ciliarfortsätze sind hier leicht sklerosiert. Auch temporalwärts in der Iris nur noch einzelne Pigmentzellen oberhalb des Sphinkters. Die Pigmentlamelle der Iris ist auffallend dick und ungewöhnlich dunkel pigmentiert. Am Sehnerven keine Besonderheiten. Die Nervenfaserbündel gut erhalten. Zentralarterie und Vene nebeneinanderliegend strotzend gefüllt.

Serie 4. Schnitt seitwärts vom Papillenrand. Die Geschwulst an der Aderhaut nimmt an Ausdehnung merklich zu. Die Zellen zeigen tief gefärbte spindelförmige Kerne. Zerstreut in der Geschwulst etwas Pigment. Zwischen dem unter der Netzhaut liegenden Tumor und dem Aderhauttumor nur noch ein spaltförmiger Zwischenraum. Nach dem Glaskörperraum zu ist die Geschwulst von ganz minimalen Netzhautresten noch bedeckt. Der Knoten vollkommen pigmentlos, zeigt massenhaft große Hohlräume, die mit Blut oder mit Lymphe gefüllt sind. Auch hier auf der Hinter-

fläche der Geschwulst noch Reste der äußeren Netzhautschichten.

Serie 5:

Der subretinale Tumor hat hier die größte Ausdehnung erreicht. Er hat eine Größe von 6 mm in der Frontal- und von 5 mm in der Sagittalachse. Er liegt dem kleinen Aderhauttumor innig auf, ist von ihm noch getrennt durch eine ganz dünne Eiweißschicht und Reste des Pigmentepithels der Netzhaut auf der Aderhautgeschwulst. Die Aderhautgeschwulst selbst mißt 3—4 mm in der frontalen und ca. ½ mm in der sagittalen Richtung. Die Aderhautgeschwulst besteht aus dichtgefügten kleinen Zellen mit meist spindelförmigem Kern, der sich intensiv gefärbt hat. Dazwischen einzelne Pigmentzellen. Die subretinale Geschwulst ist pigmentlos, besteht aus Zellen mit derselben Form wie die Aderhautgeschwulst, nur lockerer; auch ist eine ungewöhnlich große Zahl von Hohlräumen in der Geschwulst vorhanden, die teils mit Blut, teils mit geronnener Lymphe gefüllt sind. Im subretinalen Transsudat Blutplaques. Der große Geschwulstknoten ist bedeckt von Resten der Netzhaut. Dort, wo die Netzhaut den Tumor verläßt, erkennt man, wie schon früher betont, daß die Geschwulst eigentlich innerhalb der Netzhaut lag, denn auf der Rückfläche der Geschwulst sind überall noch feine Gewebsreste mit Andeutung von äußeren Körnern erhalten. Die abgelöste Netzhaut zeigt beginnende Degeneration der Stäbchen, Zapfen und äußeren Körnerschicht. Die Ablösung endet an der Ora serrata. Auch auf der temporalen Seite ist die Netzhaut bis zur Ora serrata abgelöst, ihre Struktur aber auf große Strecken hin besser erhalten, auch Stäbchen- und Zapfenschicht noch gut zu erkennen. Die subretinale Flüssigkeit ist gelatinös geronnen. Der Glaskörperraum ist erfüllt von einer feinkörnigen Eiweißsubstanz und von dicht gelagerten Glaskörperfibrillen. Während die subretinale gelatinöse Masse Eosinfärbung stark angenommen hat, ist der Glaskörperinhalt nur ganz leicht rosa gefärbt. Der vordere Bulbusabschnitt zeigt keine Besonderheiten, die Linse ist überall gut erhalten, sie zeigt starke Kernsklerose; bei Hämatoxylin-Eosinfärbung hat der Kern einen tief-violetten Farbton angenommen, während die Randschichten gelbrot gefärbt sind.

Serie 7.

Nun hat der Aderhauttumor beträchtlich an Größe zugenommen. Nähert man sich ihm, so tritt plötzlich Verdickung der Aderhaut ein, man erkennt stark ausgedehnte Gefäße, dazwischen dicke Pigmentmassen und auch einzelne pigmentlose Zellen. In der Peripherie des Aderhauttumors noch mäßig starker Gehalt von Pigment. Jetzt findet sich auf der

Höhe des scheibenförmigen Aderhauttumors eine breite Perforation der Basalmembran und der Tumor erstreckt sich aus der Aderhaut direkt in den großen subretinalen Knoten. Seitwärts von der Perforationsstelle liegt der pilzförmig vorragende große Tumor noch der Aderhautgeschwulst eine Strecke ohne Zellverbindung auf und weiterhin überragt der große Knoten die Basalgeschwulst in der Aderhaut. Die Struktur ist dieselbe wie früher erwähnt; auch hier finden sich Blutungen in dem subretinalen Transsudat. Der vorragende Knoten ist von degenerierter Netzhaut bedeckt. Man erkennt zwischen Netzhaut und Tumor einzelne kleine Blutungen, auch sind Geschwulstzellen bis in die degenerierte Netzhaut vorgedrungen. So findet sich in der Scheide eines Netzhautgefäßes ein Kranz von Geschwulstzellen und an der äußeren Oberfläche der degenerierten Netzhaut findet sich ebenfalls ein schmaler Streifen von Tumorzellen.

Serie 8.

Der Aderhauttumor nimmt weiter an Größe zu. In dieser Schnittserie ist der melanotische Charakter der Geschwulst besonders deutlich erkennbar. Die Durchbruchsstelle der Geschwulst durch die Basalmembran ist bedeutend größer, die subretinale Geschwulst merklich kleiner, aber noch pilzförmig die Perforationsstelle überragend. Die Oberfläche ist von Netzhautresten bedeckt, aber man erkennt auch hier, daß die Geschwulst an einer Stelle die degenerierten Netzhautreste durchsetzte.

Serie 9.

Der ursprüngliche Aderhauttumor hat weiter an Größe zugenommen. Der Uebergang von der Aderhaut zum Tumor ist ein plötzlicher. An dem Ansatz auffallend viel Pigment in der Geschwulst, erst weiter innen nimmt das Pigment erheblich ab. Die Geschwulst liegt der Aderhaut innig auf. Man findet in diesem Schnitt in einem die Sklera durchsetzenden Kanal (Emissarium) einen Strang von Tumorzellen und erkennt an diesem Präparat deutlich die breite Perforation der Basalmembran, durch die die Geschwulst ins innere Auge getreten ist. Bis zu der Perforationsstelle ist die Lamina noch bedeckt mit Retinalpigment. Unmittelbar nach dem Durchbruch nimmt die intraokulare Geschwulst enorm an Ausdehnung zu und überlagert deutlich pilzartig die Grundgeschwulst der Aderhaut. Die in den Glaskörperraum vorgestoßene Geschwulst wird noch von Netzhaut überzogen. An der Spitze der Geschwulst ist die Netzhaut stark degeneriert und Geschwulstzellen erstrecken sich bis in das Retinalgewebe.

Serie 10.

Der Knoten in der Chorioidea hat nochmals an Ausdehnung zugenommen. Der in das Auge vorstoßende Knoten hat sich geteilt und geht an der Spitze mit zwei Buckeln nach innen. An der Teilungsstelle findet sich Netzhautgewebe, das eine Art Scheide zwischen den beiden hornartigen Gebilden darstellt. Beide Hörner sind von Resten von Netzhautgewebe überdeckt.

Serie 11.

An der Hinterfläche der Aderhaut findet man einen Strang von Tumorzellen sich in ein Emissarium der Sklera fortsetzen. Verfolgt man die Oberfläche des ursprünglichen Aderhauttumors, so findet man zwei breite Perforationsstellen innerhalb der Basalmembran der Aderhaut. Die eine ist weniger breit, durch sie hindurch ist ein dicker Knoten intraokular gewachsen, der pilzförmig die Perforationsränder überlagert. Der Knoten liegt innerhalb von Netzhautgewebe. An seinem Ende sieht man eine Strecke weit auf der Aderhautgeschwulst, die hier einen dicken Pigmentstreifen zeigt, ein Stück Netzhaut. Weiterhin folgt die zweite Perforation, aus der ebenfalls ein großer pilzförmiger Knoten bulbuseinwärts gewachsen ist. Der Knoten ist ebenfalls von Netzhaut überdeckt. Die Netzhaut ist zu beiden Seiten breit abgehoben.

Serie 12.

Auch an diesem Präparat finden sich besonders deutlich zwei Perforationsstellen und zwar liegen diese etwas weiter auseinander als vorher. Durch jede derselben ist ein pilzförmiger Knoten bulbuseinwärts gewachsen und hat unter Spaltung der Netzhaut sich vorgedrängt. Die inneren Netzhautschichten mit den inneren Körnern bedecken den pilzförmigen Knoten an der Spitze. Die Seitenteile werden bedeckt von der degenerierten äußeren Körnerschicht mit zartem Fasergewebe. Am Ende des Knotens läßt sich die Netzhaut zwischen den beiden pilzförmigen Wucherungen eine Strecke weit bis zum zweiten Knoten hin verfolgen. Auch hier an der Spitze eine Decke von degenerierten inneren Netzhautschichten, die Seitenteile werden bedeckt von der degenerierten äußeren Netzhautschicht. Die beiden Pilze ragen getrennt wie zwei Hörner bulbuseinwärts. Subretinal zwischen den beiden Hörnern geronnenes Eiweiß. Auch seitlich nasal und temporal ist die Netzhaut abgelöst. Subretinal kleine Blutungen. In den beiden pilzförmigen Wucherungen sieht man zahlreiche Gefäßlumina, in der ursprünglichen Aderhautgeschwulst reichlichen Pigmentgehalt.

Serie 13.

An diesem Schnitt sind die beiden Perforationsstellen bereits nicht mehr zu sehen, dagegen liegt noch auf der Basalmembran je ein Rest von den pilzförmigen Knoten der Aderhautgeschwulst innig auf.

Serie 14.

In diesem Schnitt findet sich nur der ursprüngliche pigmentierte Aderhauttumor und von den pilzförmigen Auflagerungen ist so gut wie nichts mehr zu sehen. Zwischen der abgelösten Netzhaut und dem Tumor findet sich geronnenes Eiweiß mit Einlagerung von einzelnen kleinen Blutungen.

Die inzwischen von Dr. B. in Heidelberg eingeholte Krankengeschichte der Frau F. berichtet folgendes:

Die Patientin bekam einige Wochen vor dem 1. März 1928 Schmerzen im Unterleib und suchte deshalb einen praktischen Arzt auf. Dieser fand nach Abklingen der akuten Erscheinung eine höckrige Geschwulst im kleinen Becken und starken Fluor. Er stellte die Diagnose: Uteruscarcinom und riet der Patientin zur Aufnahme in eine Klinik. Es folgt nun die Krankengeschichte der Privatklinik des Dr. B.:

Frau F., 61 Jahre, aus N.

Anamnese: Patientin selbst war in ihrem ganzen Leben noch nie krank und hat nie vorher einen Arzt zugezogen. Die Inanspruchnahme des Arztes erfolgte, weil die Patientin gelegentlich Unterleibsschmerzen spürte und einen wässerigen Ausfluß bemerkte. Blutbeimengungen im Ausfluß werden ausdrücklich verneint.

Befund: Untermittelgroße, anämisch kachektisch aussehende alte Frau. Organe o. B. Urin: Eiweiß negativ, Zucker: negativ. Abdomen im ganzen aufgetrieben, kaum druckempfindlich. Median zwischen Nabel und Symphyse fühlt man die Kuppe eines rundlichen harten Tumors, vaginal in sonst intaktem, etwas offenem Muttermund einige polypöse Bildungen, die bei der Exploration etwas bluten. Kein Krater, keine infiltrierten Ränder. Man fühlt den von oben getasteten Tumor, der die Gestalt und Lage eines stark vergrößerten Uterus hat und von verschiedener Konsistenz ist. Die Parametrien sind nicht infiltriert, nach rückwärts fühlt man über dem Scheidengewölbe einen parametral entwickelten Knollen, anscheinend einen aus dem Gesamttumor heraustretenden, aber breit aufsitzenden Myomknoten. Die Abgrenzung des Tumors von der Blase und von den Beckenwänden gelingt, eine gewisse Beweglichkeit des Ganzen scheint zu bestehen, so daß man seine Operabilität annehmen kann. Im Spekulum zeigt sich Portio und Muttermund glatt

und gefüllt. Aus dem 10-Pfennigstückgroß erweiterten Orificium externum treten 2—3 polypöse gelbweiße zerbröckelnde Gewebsteile hervor, die den Eindruck von Sarkom machen. Sie lassen sich leicht abdrücken und werden einer histologischen Schnellmethode unterworfen.

Die mikroskopische Untersuchung läßt kein Sarkom, sondern einwandfrei ein epitheliales Neoplasma erkennen. Ungemein reichliche Epithelschläuche mit ganz schmalen Bindegewebsgerüst, die Elemente dos a dos stehend, vielfach einschichtig, zum Teil mit deutlichem Flimmersaum, zum Teil mehrschichtig. An einzelnen Stellen mit breiteren Gerüstbalken, auch infiltratives Wachstum. Die Elemente zeigen durchweg nekrobiotischen Zustand, schlechte Kernfärbung und Vakuolisation der Zellen. Es handelt sich um ein Adenocarcinom. Da der Allgemeinzustand der Patientin nicht besorgniserregend ist, wird zur baldigen Operation geraten.

Operation: Nach Eröffnung des Bauchfells zeigt sich die Kuppe des Tumors, der durchaus wie Uterus bzw. Myom aussieht. Der Tumor ist allseitig mit Därmen und Netz fest und zum Teil frischentzündlich verwachsen. In der Tiefe ist außerdem ein breit gestielt aufsitzender, anscheinend subserös entwickelter beweglicher Knoten von Hühnereigröße zu fühlen. Die Orientierung am Tumor ist sehr erschwert. Schließlich gelingt es, den mehr und mehr als kugeliges Gebilde erscheinenden Tumor ohne Nebenverletzung auszuschälen und dabei ergibt sich plötzlich, daß es sich um ein von links ausgehendes Ovarialkystom handelt. Der oben erwähnte subseröse Knollen in der Tiefe wird jetzt als der kleine senile und allseits freie Uterus erkannt. Nachdem zunächst das Dermoidkystom abgetragen ist, wird wegen des außerdem vorhandenen Adenocarcinoms die Totalexstirpation ausgeführt. Dabei zeigt sich, daß das Uteruscarcinom noch nicht in das parametrale Gewebe vorgedrungen ist. Die Operation wurde gut überstanden.

Der Vollständigkeit halber sei schließlich noch die Krankengeschichte der Universitätsfrauenklinik Heidelberg angeführt, in der die Patientin zur Behandlung eines inzwischen aufgetretenen Carcinomrezidivs in der Scheide einige Tage gelegen hat:

Frau F., geb. A., 66 Jahre, aus N.

Eingewiesen durch die Augenklinik.

Familienanamnese: Mutter mit 62 Jahren gestorben an Altersschwäche (?). Vater mit 69 Jahren. 6 Geschwister, die gesund sind. Mit 29 Jahren verheiratet, Mann gesund. 2 gesunde Kinder.

Eigene Anamnese: 1928 Unterleibsoperation durch Dr. B. wegen Gewächs. Nachbestrahlung mit Röntgen im Samariter-

haus. Menses mit 17 Jahren, regelmäßig alle 4 Wochen 2—3 Tage, nicht schmerzhaft. Menopause mit 45 Jahren (also seit 21 Jahren). 1889, 1896, 1905 normale Geburten mit afebrilem Wochenbettverlauf, Kinder gesund, keine Fehlgeburt.

Jetziger Befund: Die Scheide schließt 2½ Phalangen über den Introitus ab, rechts fühlt man nur Operationsnarben. Links fühlt man ein kirschkerngroßes Stück einer derben Exkrescenz. Von da geht nach links etwas derberes Gewebe über den untersten parametranen Abschnitt nach vorn. Nach dem histologischen Befund ist eine Radiumbestrahlung notwendig.

23. 12. Nach 40stündiger Radiumbestrahlung wird die Patientin beschwerdefrei nach Hause entlassen. Zur Nachuntersuchung wieder einbestellt.

20. 2. Guter Allgemeinzustand, Gewichtszunahme von 4 Pfd.

Histologischer Befund des Ca-Rezidivs.

Ein Schnitt durch das Rezidiv ergibt genau denselben Bau der Primärgeschwulst. Ueberall Schläuche, die aus ausgesprochenen Epithelzellen bestehen. Die Zellmäntel sind etwas weniger regelmäßig wie in der Primärgeschwulst, auch das interzelluläre Gewebe weniger stark entwickelt. Aber im übrigen genau derselbe Charakter. Es handelt sich also auch hier um Adenocarcinom.

Epikrise.

In dem vorliegenden Falle handelt es sich um primär multiple Blastombildung. Es fanden sich: Melanosarkom der Chorioidea, Adenocarcinom des Uterus, Carcinomrezidiv in der Scheide und ein Ovarialkystom.

Der Fall ist wegen des gleichzeitigen Vorkommens eines Carcinoms und eines Sarkoms besonders interessant, stellt doch diese Kombination, wie schon eingangs erwähnt, ein äußerst seltenes Vorkommnis dar. Was war deshalb naheliegener, als nach der ophthalmoskopischen Diagnose einer Aderhautgeschwulst unter dem Eindruck der Anamnese (Totalexstirpation nach Uterusca) zunächst an ein metastatisches Carcinom in der Aderhaut zu denken, zumal der Tumor ophthalmoskopisch nicht von einem Carcinom zu unterscheiden war? In dieser Annahme konnte man nur noch bestärkt werden durch den Befund der Frauenklinik, der die Patientin noch vor der Enucleation des Auges zur Nachuntersuchung zugeschickt wurde und die ein Carcinomrezidiv in der Scheide feststellte. Wider alles Erwarten fand sich aber bei der histologischen Untersuchung des enucleierten Auges ein Melanosarkom der Aderhaut. Der Aufbau der Geschwulst aus Spindelzellen, Rundzellen und großen pigmentierten Tumorzellen spricht eindeutig für Melanosarkom. Wenn die beiden bulbuseinwärts gewachsenen Knoten einen geringeren bzw. keinen Pigmentgehalt

aufweisen, so rührt das nur daher, daß die Geschwulst in diesen Partien überstürzt gewachsen ist, so daß den Zellen keine Zeit zur Pigmentbildung gelassen war. Was nämlich die Entstehung des Pigments anlangt, so ist man heute der auf Virchow zurückgehenden Ansicht, daß dieses nicht mit dem Blutfarbstoff verwandt bezw. aus Blutextravasaten entstanden ist, sondern daß es von dem physiologischen Pigment der Aderhaut abgeleitet werden muß, daß es „autochton" in den Zellen gebildet wird. Besonderes Interesse verdient in diesem Fall auch das Verhalten der Netzhaut; das Sarkom hat die Basalmembran an zwei Stellen breit durchbrochen und ist mit zwei pilzförmigen Knoten bulbuseinwärts gewachsen. Dabei hat es die Netzhaut nicht nur, wie es sonst meistens der Fall ist, in großer Ausdehnung abgehoben und rarefiziert, sondern an der Stelle, wo sie durch ihren Ansatz am Rand der Papille weniger dehnbar war, direkt durchbrochen, so daß nur die seitlichen Partien des bulbuseinwärts gewachsenen Tumors von der gespaltenen und auseinandergedrängten Netzhaut noch bedeckt waren. Das Vorhandensein von Tumorzellen in den Emissarien der Sklera beweist, daß der Tumor bereits im Begriff stand, auch nach außen vorzudringen. Das entspräche, wenn man die Einteilung Knapps beibehält, der vier Stadien im Verlauf der Erkrankung unterscheidet, bereits dem Beginn des dritten Stadiums, der extrabulbären Propagation. Es ist interessant, daß die Patientin nur über schlechteres Sehen zu klagen hatte, entzündliche oder glaukomatöse Zustände aber, wie sie für das zweite Stadium typisch sind, nicht vorhanden waren. Das beweist, daß die oben erwähnten vier Stadien keineswegs zeitlich aufeinanderzufolgen brauchen.

Gleichzeitig mit diesem histologisch sicher als Melanosarkom erkannten Tumor der Aderhaut litt die Patientin an einem Carcinom in der Scheide. Dieses makroskopisch etwa kirschkerngroße Carcinom ist, wie die histologische Untersuchung ergab, als Rezidiv des im Jahre 1928 durch Totalexstirpation entfernten Uteruscarcinoms aufzufassen. Es zeigt genau denselben Aufbau wie der Primärtumor, der sich durch ungemein reichliche Bildung von Epithelschläuchen, nur ganz dünnes Bindegewebsgerüst und infiltratives Wachstum eindeutig als Adenocarcinom zu erkennen gab.

Das bei der Totalexstirpation im Jahre 1928 mitentfernte Kystom des linken Ovars war ein Dermoidkystom.

Das im vorliegenden Fall aufgezeigte gleichzeitige Auftreten dreier, ihrer Abstammung nach verschiedener Tumoren an ganz verschiedenen Körperstellen scheint mir für das Vorhandensein einer besonderen individuellen allgemeinen Geschwulstdisposition zu sprechen, wenngleich diese für die Kombination eines Sarkoms mit einem Carcinom noch nicht als bewiesen gelten kann.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir vergönnt, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. W a g e n m a n n, für die gütige Ueberlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei dessen Ausarbeitung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturangabe

Astley Cooper: zit. nach Wolff.

Baumgartner: Zur Frage der Entstehung multipler Primärtumoren. Wien. Klin. Wo. 1933, Nr. 30.

Becker: zit. nach Walter.

Billroth: Allgem. Chir. Pathologie und Therapie 1889, S. 908.

Borst: Allg. Pathologie der malignen Geschwülste. 1924.

Bucher: Inaug.-Diss. Jena 1893.

Egli: Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1914, Nr. 15.

Fischer-Wasels: Handb. der normalen und pathol. Physiologie Bd. 14, 2. Teil, S. 1642 ff.

Franqué: zit. nach Haberer.

Haberer: Arch. f. Klin. Chir. Bd. 73, 1904, S. 609.

Hansemann: Zeitschr. f. Krebsforschung, Bd. 1, S. 183.

Kretz: zit. nach Walter.

Landsteiner: Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 62, S. 427.

Louis: zit. nach Wolff.

Lubarsch: Ergebnisse der allgem. Pathologie Abtl. 2, S. 494.

Nehrkorn: zit. nach Hansemann.

Niebergall: zit. nach Walter.

Oberteufer: Starks Neues Archiv f. Geburtshilfe, Frauenzimmer- und Kinderkrankheiten. 1802. Bd. 2, S. 675.

Opitz: Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie Bd. 49, H. 2.

Owen: Journ. of Amer. Med. Assoc. Bd. 76, 1921.

Saint Amand: zit. nach Wolff.

Saltykow: Zentralbl. f. Allgem. Pathol. Bd. 16, 1905, Nr. 14.

Sattler: Die bösartigen Geschwülste des Auges. 1926, S. 106.

Schaller: zit. nach Wolff.

Schimmelbuschs Archiv für klin. Chirurgie 1889.

Schmincke: Virchows Arch. Bd. 183, 1906, S. 160.

Schneider: zit. nach Wolff.

Thierfelder: zit. nach Walter.

Virchow: Geschwülste Bd. 1 S. 37.

Walter: Ueber das multiple Auftreten primärer bösartigen Neoplasmen. Inaug.-Diss. Rostock 1896.

Wenzel: Ueber die Krankheiten des Uterus. 1816, S. 93.

Wolff: Die Lehre der Krebskrankheit. 1911, 2. Teil, S. 406 ff.

Lebenslauf

Ich, Hermann Lauer, aus Karlsruhe, Baden, wurde als Sohn des Ministerialoberrechnungsrates Albert Lauer und seiner Ehefrau Lina geb. Kuhn am 16. Juni 1908 zu Karlsruhe geboren. In Karlsruhe besuchte ich die Vorschule und dann das Humanistische Gymnasium, an welchem ich im Frühjahr 1928 das Abitur bestand. Ich widmete mich dann 6 Semester in Heidelberg, 3 Semester in Freiburg und je 1 Semester an den Universitäten Wien und Rostock dem Studium der Medizin. Im Sommer 1930 legte ich in Heidelberg die ärztliche Vorprüfung ab und im Dezember 1933 bestand ich daselbst das ärztliche Staatsexamen.

Hermann Lauer, Medizinalpraktikant.

Buchdruckerei E. Bechstein, Inh. Wilh. Hinckel
Wertheim am Main
1935